PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 7: (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/08948 A2 A23L 1/00 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 24. Februar 2000 (24.02.00)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP99/05878

(22) Internationales Anmeldedatum: 11. August 1999 (11.08.99)

(30) Prioritätsdaten:

198 36 339.7

11. August 1998 (11.08.98) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): N.V. NUTRICIA [NL/NL]; Eerste Stationsstraat 186, NL-2712 HM Zoetermeer (NL).

- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SAWATZKI, Günther [DE/DE]; Ricarda-Huch-Strasse 13, D-35516 Münzenberg (DE). STAHL, Bernd [DE/DE]; Pfingstweidstrasse 39, D-61381 Friedrichsdorf (DE).
- (74) Anwalt: KÖSTER, Hajo; Propindus, Jaeger und Köster, Pippinplatz 4a, D-82131 Gauting b. München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AL, AU, BR, CA, CN, CZ, HU, ID, IL, IN, JP, LT, LV, MK, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, US, VN, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht

Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

(54) Title: CARBOHYDRATES MIXTURE

(54) Bezeichnung: KOHLENHYDRATMISCHUNGEN

The present invention relates to a mixture of carbohydrates which is intended for dietetic food products and for pharmaceutical products containing a plurality of carbohydrates. This mixture is characterised in that it contains or is composed of two essentially soluble carbohydrate constituents A and B which remain undigested in the gastric-intestinal tract and which can reach the large intestine without being resorbed. The carbohydrate constituent A contains at least one monosaccharide or at least one oligosaccharide (disaccharide to hexasaccharide) or a mixture of at least two of said saccharides, while the carbohydrate constituent B contains a polysaccharide (from an heptasaccharide) or a mixture of at least two polysaccharides. The constituent A is present in an amount of between 5 and 95 wt.% while the constituent B is present in an amount of between 95 and 5 wt.% relative to the sum of the A and B constituents (100 wt.%). At least 80 wt.% of the carbohydrates/saccharides in the A and B constituents have a prebiotic action. These carbohydrate mixtures have a nutritive action and also stimulate the health-enhancing micro-organisms which are present in the natural flora of the large intestine.

(57) Zusammenfassung

Erfindungsgemäß wird eine Kohlenhydratmischung für diätetische Nahrungen und Pharmazeutika enthaltend mehrere Kohlenhydrate bereitgestellt. Diese Kohlenhydratmischung zeichnet sich dadurch aus, daß sie zwei unterschiedliche, im wesentlichen lösliche Kohlenhydratkomponenten A und B, die im Magen-Dram-Trakt unverdaut bleiben und nicht resorbiert bis zum Dickdarm gelangen, enthalten oder daraus bestehen, die Kohlenhydratkomponente A aus mindestens einem Monosaccharid oder aus mindestens einem Oligosaccharid (Disaccharid bis zu Hexasaccharid) oder aus einer Mischung aus zweien oder mehreren dieser Saccharide aufgebaut ist, die Kohlenhydratkomponente B aus einem Polysaccharid (ab Heptasaccharid) oder aus einer Mischung aus zwei oder mehreren Polysacchariden aufgebaut ist, die Kohlenhydratkomponente A = 5 bis 95 Gew.-% und die Kohlenhydratkomponente B = 5 bis 95 Gew.-% der Summe der Kohlenhydratkomponenten A + B (=100 Gew.-%) ausmachen, und mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate/Saccharide der Kohlenhydratkomponente A und B präbiotisch wirken. Die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen verfügen nicht nur über einen nutritiven Effekt, sondern stimulieren auch gesundheitsfördernde in der natürlichen Dickdarmflora vorhandene Mikrooganismen.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

A	L	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
A		Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
A'	T	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
A	Ü	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
A	Z	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tachad
В	A	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
В	В	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
В	E	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
В	F.	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
В	G	Bulgarien	HU	Ungam	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
- В.	j	Benin	1E	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
В	R	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
В	Y	Belanus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten vor
С	Α	Kanada	IT	Italien ·	MX	Mexiko		Amerika
С	F	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
С	G	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
С	Н	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO '	Norwegen	YU	Jugoslawien
С	ť	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neusceland	zw	Zimbabwe
C	M	Kamerun		Korea	PL	Polen		
C	N	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
С	U	Kuba	ΚZ	Kasachstan	RO	Rumanien		
C	2	Tschechische Republik	rc	St. Lucia	RU	Russische Pöderation		
D	E	Deutschland	u	Liechtenstein	SD	Sudan		
D	K	Dânemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
E	E.	Estland	L.R	Liberia	SG	Singapur		

Kohlenhydratmischungen

BESCHREIBUNG

Die Erfindung betrifft Kohlenhydratmischungen für diätetische Nahrungen und Pharmazeutika, diese Kohlenhydratmischungen enthaltende diätetische und pharmazeutische Mittel sowie die Verwendung dieser Kohlenhydratmischungen zur Förderung der humanen Dickdarmflora.

Kohlenhydrate stellen bekanntlich einen der wesentlichen Grundpfeiler der Ernährung dar. Daher werden die unterschiedlichsten Kohlenhydrate den verschiedensten Nahrungen und auch Pharmazeutika beigegeben. Die Aufgabe der Kohlenhydrate ist daher primär nutritiver Art bzw. sie fungieren als Ballaststoff.

Die Kohlenhydrate bestehen aus Monosacchariden bzw. setzen sich aus diesen zusammen. Je nach Polymerisationsgrad werden die Kohlenhydrate als Oligosaccharide bzw. Polysaccharide oder Glycane bezeichnet.

Die Kohlenhydrate liegen dabei sowohl als freie Oligosaccharide als auch in gebundener Form vor, beispielsweise in Glycoproteinen, Proteoglycanen und Glycolipiden.

Aufgrund der Variabilität der die Kohlenhydrate aufbauenden Monomere, der Position der glycosidischen Bindung und der Anomerie der Kohlen20 hydrate und deren Konjugate stellen diese Kohlenhydrate und deren Konjugate eine extrem heterogene und umfangreiche Substanzklasse dar.

Kohlenhydrate haben nun die unterschiedlichsten biologischen Funktionen. So beeinflussen sie beispielsweise die bakterielle Besiedlung des Dickdarmes, die eine Voraussetzung für dessen normale Funktion ist. Die Mikroflora des Dickdarmes greift auf sehr komplexe Weise in die intestinalen Funktionen ein. Dieser Einfluß wird vor allem durch die Fermentlerung von im Dünndarm nicht resorbierten Nahrungsbestandteilen

ausgeübt. Die Fermentierung schließt eine Vielzahl von Funktionen wie den weiteren Aufschluß dieser Nahrungsbestandteile, die Entgiftung von endogenen entstandenen Metaboliten, die Synthese von neuen Metaboliten mit zum Teil sehr spezifischer Wirkung, die Rückresorption von Gallensäuren und viele andere Prozesse ein. Die normale Mikroflora wirkt auch dadurch gesundheitsfördernd, daß sie das Wachstum anderer pathogener Mikroorganismen unterdrückt.

Bakterien, die Milchsäure als ihr wichtigstes Stoffwechselendprodukt erzeugen (sog. Milchsäurebakterien) spielen als wichtige Vertreter der normalen Mikroflora des Dickdarmes eine ganz wesentliche Rolle. Beispiele für die Gruppe sind Bakterien der Genera Lactobacillus und Bifidobacterium. Es werden darum schon seit längerer Zeit Bemühungen unternommen, durch diätetische Maßnahmen die Entwicklung einer milchsäurebakterien-dominanten Darmflora zu steuern. Dies ist besonders dann wichtig, wenn entweder durch entwicklungsbedingte Prozesse wie z.B. bei Neugeborenen oder durch krankhafte Zustände wie z.B. nach enteraler antibiotischer oder anderer medikamentöser Therapie oder während oder nach enteralen Infektionen eine normale Darmflora nicht oder nicht ausreichend vorhanden ist.

20 Kohlenhydrate werden nun zunehmend in Nahrungen, "Functional Food" und Pharmazeutika unter dem Aspekt einer biologischen Wirksamkeit eingesetzt. So ist es beispielsweise bekannt, daß einige Kohlenhydrate einen wachstumsfördernden Effekt auf verschiedene Spezies der Bifidobakterien als auch der Lactobacilli aufweisen. So haben beispielsweise se Galacto-Oligosaccharide einen wachstumsfördernden Effekt auf Lactobacillus casei. Bisher wurden jedoch nur sehr spezielle, über eine bestimmte Eigenschaft verfügende Kohlenhydratspezies zur Förderung bestimmter biologischer Wirkungen eingesetzt.

So beschreibt beispielsweise die WO 98/26787 den Einsatz von beta-30 Glucan und von davon abgeleiteten Verbindungen zur Förderung der

Population von Milchsäure produzierenden Mikroorganismen im Gastrointestinaltrakt von Mensch und Tier. Auch können Mischungen Anwendung finden, die weitere präbiotische Substanzen enthalten, wobei letztere jedoch nicht genauer spezifiziert sind.

5 Ferner sind aus der WO 96/13271 Mischungen bekannt, die neben Immunglobulinen auch verschiedene Oligo- und und Polysaccharide enthalten. Diese Mischungen werden als diätetisches Supplement eingesetzt, das bei oraler Verabreichung gegen verschiedene gastrointestinale Pathogene wirksam sein soll. Die eingesetzten Saccharide werden dabei als lösliche diätetische Faser bezeichnet, wobei es sich um Inulin, Fructo-Oligosaccharide, Pectin, Guargummi und Mischungen davon handelt.

Aus der EP 0 756 828 A1 sind ferner faserhaltige Nährmittelzusammensetzungen beschrieben, die neben Oligosacchariden und/oder Stärke 15 lösliche, keine Stärke darstellenden Polysaccharide und unlösliche, keine Stärke darstellenden Polysaccharide enthalten.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, verbesserte Kohlenhydratmischungen bereitzustellen, die diätetischen Nahrungen sowie Pharmazeutika einverleibt werden können und neben einem nutritiven Effekt 20 auch gesundheitsfördernde Mikroorganismen, die in der natürlichen Dickdarmflora vorhanden sind, stimulieren.

Gelöst wird diese Aufgabe durch Kohlenhydratmischungen gemäß der Lehre der Ansprüche.

Die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen enthalten somit mindestens zwei unterschiedliche, im wesentlichen lösliche Kohlenhydratkomponenten A und B, die im Magen-Darm-Trakt unverdaut bleiben und
nicht resorbiert bis zum Dickdarm gelangen. Die erfindungsgemäßen
Kohlenhydratmischungen können auch ausschließlich aus diesen beiden
Kohlenhydratkomponenten A und B bestehen.

• •			•	
•			•	
	·			
. *		·		
•				

Die Kohlenhydratkomponente A besteht dabei mindestens aus einem Monosaccharid oder aus mindestens einem Oligosaccharid. Als Oligosaccharide werden dabei solche mit 2 bis 7 Monosaccharideinheiten verstanden. Bei den Oligosacchariden handelt es sich somit um Di-, Tri-, Tetra-, Penta- und Hexasaccharide. Die Kohlenhydratkomponente A kann auch aus einer Mischung aus zweien oder mehreren der genannten Saccharide aufgebaut sein. Sie kann somit nur aus einem Monosaccharid oder aus einer Mischung von zweien oder mehreren Monosacchariden oder aus einer Mischung aus einem Monosaccharid oder mehreren Monosacchariden mit einem Oligosaccharid oder mehreren Oligosacchariden bestehen. Sie kann auch aus einer beliebig großen Anzahl verschiedener derartiger Monosaccharide und/oder Oligosaccharide bestehen.

Die Kohlenhydratkomponente B besteht aus mindestens einem Polysaccharid mit 7 oder mehr Monosaccharideinheiten. Als Polysaccharide
werden dabei solche ab Heptasaccharid (beispielsweise Hepta-, Okta-,
Nona-, Decasaccharid usw.) verstanden. Auch die Kohlenhydratkomponente B kann aus nur einem derartigen Polysaccharid oder aus einer
beliebig großen Anzahl von derartigen Polysacchariden bestehen.

20 Wenn daher nachstehend und auch in den Patentansprüchen von einer Kohlenhydratkomponente A bzw. B die Rede ist, dann kann es sich um alle diese verschiedenen Varianten handeln.

Die Kohlenhydratkomponente A macht dabei bis 95 Gew.-% der Summe der Kohlenhydratkomponente A und der Kohlenhydratkomponente B (A+B=100 Gew.-%) aus. Die Kohlenhydratkomponente B macht 5 bis 95 Gew.-% der Summe aus der Kohlenhydratkomponente A und der Kohlenhydratkomponente B aus.

Mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate bzw. Saccharide der Summe der Kohlenhydratkomponente A und B wirken dabei präbiotisch. Vorzugsweise wirken mindestens 80 Gew.-% der zur Kohlenhydratkompo-

nente A gehörigen Kohlenhydrate und auch mindestens 80 Gew.-% der zur Kohlenhydratkomponente B gehörenden päbiotisch. Anders ausgedrückt, vorzugsweise mindestens jeweils 80 Gew.-% der Kohlenhydrate bzw. der Saccharide der Kohlenhydratkomponenten A und B müssen unverdaut (und daher nicht im Dünndarm resorbierbar) in den Dickdarm gelangen. Mit anderen Worten, diese Kohlenhydrate bzw. Saccharide der Kohlenhydratkomponenten A und B werden im Magen-Darm-Trakt weder im Magen noch im Dünndarm resorbiert und verdaut, sondern gelangen als solche in den Dickdarm.

Der Anteil der nicht präbiotisch wirkenden Kohlenhydrate bzw. Saccharide bei den Kohlenhydratkomponenten A und B beträgt somit maximal 20 Gew.-%. Bei diesen Kohlenhydraten bzw. Sacchariden handelt es sich um solche, die zwar löslich sind, jedoch unverdaut ausgeschieden werden können. Diese Kohlenhydrate können einen physikalischen Effekt bewirken, indem Sie beispielsweise das Stuhlvolumen erhöhen oder aber eine Wasserbindung ausüben.

Als lösliche Kohlenhydrate im Sinne der Erfindung sind solche zu verstehen, die in Wasser in einer Konzentration von mindestens 1g/l bei Raumtemperatur eine homogene Lösung im physikalischen Sinne (z.B. gemäß Römpps Chemie Lexikon) bilden.

Wie bereits dargelegt, können die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen ausschließlich aus den Kohlenhydratkomponenten A und B bestehen oder diese enthalten. Zur Bestimmung des Anteiles, welche die Kohlenhydratkomponenten A und B beispielsweise in einem diätetischen oder pharmazeutischen Produkt ausmachen, geht man wie folgt vor:

25

In einer ersten Stufe werden alle löslichen Kohlenhydrate aus dem Produkt mit Wasser extrahiert. Fette und Proteine werden aus dem Extrakt entfernt.

In einer zweiten Stufe werden die löslichen Kohlenhydrate bzw. der Extrakt mit humanen Enzymen, beispielsweise humaner Amylase, humanem Pankreassekret oder Dünndarm-Bürstensaumpräparation, verdaut. Die dabei resultierenden nicht-verdauten Kohlenhydrate (mit Ausnahme der in diesem in-vitro Experiment entstehenden, in-vivo-resorbierbaren Monosaccharide) machen die beiden Kohlenhydratkomponenten A und B aus und müssen zu 80 % präbiotisch wirken.

Unter einem präbiotisch wirkenden Kohlenhydrat wird erfindungsgemäß ein solches verstanden, das unverdaut (und daher nicht im Dünndarm resorbierbar) in den Dickdarm gelangt und dort selektiv das Wachstum und/oder die Aktivität von einer oder einer begrenzten Zahl bakterieller Spezies im Darm begünstigt und daher die Gesundheit fördert. Diese präbiotische Wirkung derartiger Kohlenhydrate und deren genauere Wirkungsweise sind näher beschrieben in "G. R. Gibson & M. B. Roberfroid, J. Nutr. 1995; 125: 1401 - 1412", worauf hiermit ausdrücklich Bezug genommen und zum Offenbarungsgehalt der vorliegenden Unterlagen gemacht wird.

Erfindungsgemäße Kohlenhydratmischungen sind somit solche, bei denen die im oben beschriebenen Sinne löslichen und unverdauten Kohlenhydrate die hier näher beschriebenen Kriterien erfüllen und die Kohlenhydratkomponenten A und B ausmachen.

Neben diesen Kohlenhydratkomponenten A und B können noch andere Kohlenhydrate vorhanden sein. Dazu zählen 1.) die zwar löslichen, jedoch verdaubaren Kohlenhydrate, die gemäß der oben beschriebenen zweiten Stufe verdaubar sind, und 2.) die unlöslichen Kohlenhydrate, die resorbierbar/verdaubar oder auch nicht resorbierbar/verdaubar sind.

Diese unter 1.) und 2.) aufgezählten Kohlenhydrate können an sich in beliebigen Mengen neben den Kohlenhydratkomponenten A und B vorliegen je nach dem gewünschten Endprodukt. Vorzugsweise machen die

unlöslichen Kohlenhydrate 0-10 Gew.-% der Kohlenhydratmischungen aus.

Die Kohlenhydratkomponente A kann beispielsweise aus einem oder mehreren folgenden Kohlenhydraten bestehen: β-Galacto-5 Oligosaccharaide, α-Galacto-Oligosaccharide, Fructo-Oligosaccharide, Fuco-Oligosaccharide, Manno-Oligosccharide, Xylo-Oligosaccharide, Sialyl-Oligosaccharide, N-Glycoprotein-Oligosaccharide, O-Glycoprotein-Glycolipid-Oligosaccharide, Oligosaccharide, Cello-Oligosaccharide, Chitosan-Oligosaccharide, Chitin-Oligosaccharide, Galacturono-10 Oligosaccharide, Glucurono-Oligosaccharide, β-Glucan-Oligosaccharide, Arabinoxylo-Oligosaccharide, Arabinogalacto-Oligosaccharide, Xylogluco-Oligosaccharide, Galactomanno-Oligosaccharide, Rhamno-Oligosaccharide.

Die Kohlenhydratkomponente B kann beispielsweise aus einem oder mehreren der folgenden Kohlenhydraten bzw. Sacchariden aufgebaut sein:

Lösliche: Fructane, Galactane, Fucoidane, Arabinane, Xylane, Xanthane, β-Glucane, Galacturonane, N-Glycane, O-Glycane, Hyaluronsäuren, Chondroitine, Xyloglucane, Arabinogalactane, Alginate, Carageenane, Galactomannans, Arabinoxylane, Glycolipid-Glycane, Glycoptrotein-Glycane, Proteoglycane.

Durch die gezielte Kombination von Oligosacchariden und Polysacchariden und somit durch die gleichzeitige Anwesenheit der Kohlenhydratkomponente B können die gesund25 heitsfördernden Mikroorganismen im Dickdarm wesentlich wirksamer gefördert werden als mit nur einer derartigen Kohlenhydratkomponente. So ist es durch die Verabreichung der erfindungsgemäßen Kombination möglich, eine normale Dickdarmflora sehr schnell wieder herzustellen, zu erhalten oder ein Abweichen der Darmflora in Belastungssituationen präventiv zu vermeiden und somit die bakterielle Besiedlung des Dick-

darmes wirksamer zu beeinflussen als mit den bisher eingesetzten Kohlenhydraten.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform bestehen sowohl die Kohlenhydratkomponente A als auch die Kohlenhydratkomponente B zu mindestens 80 Gew.-% aus Kohlenhydraten, die bifidogen sind und/oder Milchsäurebakterien fördern. Durch eine derartige Kombination von über diese Eigenschaften verfügenden Oligosacchariden und Polysacchariden kann das Wachstum der Milchsäurebakterien überraschenderweise wesentlich stärker gefördert werden als dies mit Oligosacchariden oder Polysacchariden alleine der Fall ist. Dabei werden nicht nur Milchsäurebakterien, die auf natürliche Weise im Darm vorhanden sind, sondern auch solche in ihrem Wachstum gefördert, das sogar selektiv sein kann, die exogen zugeführt werden.

Neben dieser indirekten Wirkung über die Bakterien selbst und deren Stoffwechselprodukte wie kurzkettige Fettsäuren (Butyrat, Propionat etc.) und damit pH-Effekte und Stimulation von Colonozyten werden auch direkte physikalische Effekte wie Peristaltik, Wassergehalt, Stuhlvolumen, mechanische Wirkung auf die Darmmukosa durch die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen positiv beeinflußt.

Die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen verfügen somit nicht nur über einen nutritiven Effekt sondern auch über ein breites Wirkungsspektrum. Mit den erfindungsgemäßen Mischungen können neben den oben aufgeführten biologischen Wirkungen auch noch folgende erzielt werden: Stabilisierung einer natürlichen Mikroflora, Verhinderung der Adhäsion von pathogenen Substanzen/Organismen wie Toxinen, Viren, Bakterien, Pilzen, transformierten Zellen und Parasiten, Auflösung von Komplexen von Toxinen, Viren, Bakterien, Pilzen und anderen Pathogenen mit körpereigenen Zellen sowie deren Ausschleusung aus dem Körper und Beschleunigung der Wundheilung.

Damit eignen sich die erfindungsgemäßen Mischungen zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Symptomen/Erkrankungen, die im Zusammenhang mit einer gestörten Darmflora beispielsweise in Folge der Assoziation/Adhäsion der genannten Substanzen und Organismen an Epithelien oder andere körpereigene Zellen stehen.

Die Kohlenhydrate bzw. Saccharide der Kohlenhydratkomponenten A und B unterscheiden sich primär in ihrer Größe. Als besonders effektiv haben sich allerdings Mischungen herausgestellt, bei denen die Kohlenhydrate bzw. Saccharide der Kohlenhydratkomponente A einerseits und 10 der Kohlenhydratkomponente B andererseits unterschiedlicher Struktur sind. Diese unterschiedliche Struktur kann beispielsweise die Monosaccharid-Zusammensetzung betreffen, wenn beispielsweise einerseits Fructane und andererseits Galactane Anwendung finden. Diese unterschiedliche Struktur kann auch die glycosidische Bindung betreffen (beispielsweise α-Galacto-Oligosaccharide versus **B-Galacto-**Oligosaccharide oder α -Glucane (Stärke) versus β -Glucane (Cellulose). Sowohl die Monomer-Komposition als auch die Glycosidbindung können einen Einfluß auf das chemische Verhalten (beispielsweise Löslichkeit) und auf das physiologische Verhalten (beispielsweise Verdaubarkeit) haben.

Der Kern der erfindungsgemäßen Mischungen ist somit unter anderem darin zu sehen, daß unterschiedlich große Kohlenhydrate zur Anwendung kommen, die vorzugsweise noch mindestens zwei unterschiedlichen "Klassen" angehören. Bei einer Verabreichung derartiger Mischun-25 gen kann ein synergistischer Effekt bezüglich der präbiotischen Wirkungen der einzelnen Substanzgruppen A und B auftreten.

20

Die Kohlenhydrate der Komponente A können dabei nicht nur einer Substanzklasse zugehörig sein, sondern auch aus mehreren aufgebaut sein (beispielsweise A: Galacto-Oligosaccharide plus Fuco-Oligosaccharide), 30 während die Kohlenhydrate der Komponente B ebenfalls aus einer Sub-

stanzklasse und auch aus mehreren Substanzklassen stammen können (beispielsweise B:Inuline plus Xylane).

Nach einer weiterhin bevorzugten Ausführungsform machen die Kohlenhydratkomponente A 95 bis 60 Gew.-% und insbesondere ca. 90 Gew.-% und die Kohlenhydratkomponente B 5 bis 40 Gew.-% und insbesondere ca. 10 Gew.-% der insgesamt vorhandenen Kohlenhydrate aus.

Insbesonders effektive Mischungen sind solche, bei denen mindestens 60 Gew.-% und insbesondere 80 bis 100 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponente A zur Gruppe der Galacto-Oligosaccharide und mindestens 60 Gew.-% und insbesondere 80 bis 100 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponente B zur Gruppe der Fructo-Polysaccharide gehören. Galacto-Oligosaccharide setzen sich aus Galactoseresten in unterschiedlicher, besondere aber in β1-4 und β1-6 glycosidischer Bindung zusammen. Am reduzierenden Ende kann in β1-4 glycosidischer Bindung eine Glucose vorliegen. Fructo-Polysaccharide, zu denen die Fructane, Inuline und Levane gehören, setzen sich aus Fructoseresten in β2-1 und β-6 glycosidischer Bindung zusammen. Am reduzierenden Ende kann in β2-1 glycosidischer Bindung eine Glucose vorliegen.

Wenn im Rahmen der vorliegenden Unterlagen von Bereichen die Rede ist, dann sind mit der Bereichsangabe zumindest alle ganzzahligen Zwischenwerte und auch alle von dem weiteren Bereich umfaßte engere Bereiche umfaßt und offenbart. Dies bedeutet somit sowohl für die Kohlenhydratkomponente A als auch für die Kohlenhydratkomponente B, die beide 5 bis 95 Gew.-% ausmachen können, daß damit für beide Komponenten auch die dazwischenliegenden Werte wie 6, 7, 8, 9... 13, 14... 25, 26, 27... 30, 31, 32, 33... 38, 39, 40, 41... 47, 48, 49, 50, 51... 59, 60, 61, 62, 63... 72, 73, 74... 79, 80, 81, 82... 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93 und 94 Gew.-% umfaßt sind. Das Gleiche gilt für die Angabe, daß mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponente A

und mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponente B präbiotisch wirken bzw. Milchsäurebakterien fördern und/oder bifidogen sind. Der Begriff "mindestens 80 Gew.-%" bezeichnet somit zumindest alle Einzelwerte zwischen 80 Gew.-% und 100 Gew.-% und 5 somit beispielsweise 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 und 100 Gew.-%. Die Kohlenhydratkomponenten A und B können somit auch ausschließlich aus derartigen Kohlenhydraten bestehen.

Das Mischungsverhältnis der Kohlenhydratkomponente A und der Kohlenhydratkomponente B beträgt dabei 5 bis 95 Gew.-% bzw. 95 bis 5 Gew.-% und insbesondere 95 bis 60 bzw. 5 bis 40 Gew.-%. Damit sind auch alle zumindest ganzzahligen engeren Bereiche offenbart. Somit kann das Gewichtsverhältnis Kohlenhydratkomponente A zu Kohlenhydratkomponente B beispielsweise 50:50, 51:49, 52:48, 53:47, 54:46, 55:45, 56:44, 57:43, 58:42, 59:41, 60:40, 61:39, 62:38, 63:37, 64:36, 65:35, 66:34, 67:33, 68:32, 69:31, 70:30, 71:29, 72:28, 73:27, 74:26, 75:25, 76:24, 77:23, 78:22, 79:21, 80:20, 81:19, 82:18, 83:17, 84:16, 85:15, 86:14, 87:13, 88:12, 89:11, 90:10, 91:9, 92:8, 93:7, 94:6 und 95:5 betragen.

20 Das Molekulargewicht der Polysaccharide kann dabei bis zu einige MDa betragen und auf partikuläre Kohlenhydrate ausgedehnt werden. Vorzugsweise werden jedoch Polysaccharidemoleküle mit bis zu maximal 100 Monosaccharidbausteinen eingesetzt.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen kann man bisher bekannte und insbesondere für die Herstellung von Nahrungen bzw. Nahrungsmittel eingesetzte Kohlenhydrate und Kohlenhydratmischungen einsetzen. Auch ist es möglich, bereits durch technische Modifikation veränderte Rohstoffe zur Anwendung zu bringen. Die Herstellung der erfindungsgemäßen Mischungen kann dabei durch einfaches Mischen der entsprechend ausgewählten Kohlenhydrate bzw. Oli-

gosaccharide und Polysaccharide bzw. der Kohlenhydratmischungen hergestellt werden. Die Ausgangskomponenten müssen dabei derart miteinander vermischt werden, daß die erfindungsgemäßen Parameter bei den fertigen erfindungsgemäßen Mischungen eingehalten werden.

Als Rohstoffe können dabei Speicherkohlenhydrate (Fructane, Galacto-Oligosaccharide aus Leguminiosen, Fucoidan, alpha Glucane, Laminarin, Karragenan, Mannane, Glactomannane, Agar), Pflanzengummi, Nglycosidisch der gebundene Kohlenhydrate Glycoproteine. glycosidisch gebundene Kohlenhydrate der Glycoproteine, Glycane der 10 Glycolipide, enzymatisch hergestellte Kohlenhydrate (Galacto-Oligosaccharide, Gluco-Oligosaccharide, Xylo-Oligosaccharide), bakterielle Kohlenhydrate (wie Xanthane), sowie Oligosaccharide (Galacto-Oligosaccharide, Gluco-Oligosaccharide (aus a1-2 und a1-3 Glucoseresten, Xylo-Oligosaccharide), als auch Gerüstkohlenhydrate wie Cellulosen, Hemizellulosen (Arabinane, Galactane), Pectine, Chitine eingesetzt werden. Die Substanzen sollten vorzugsweise food-grade sein (s. Complex Carbohydrates in foods, British Nutrition Foundation. Chapmann & Hall, London 1990). Auch ist es möglich eine enzymatische Modifikation der Rohstoffe mit Hydrolasen (beispielsweise Glycosidasen, Tranglyco-20 sidasen und Lipasen), Transferasen, Isomerasen (beispielsweise Aldolasen und Ketolasen) Oxidoreduktasen (beispielsweise Oxidasen) und Reduktasen (beispielsweise Glucosedehydrogenasen, Lyasen (beispielsweise Polysaccaridlyase) und Ligasen der Rohstoffe und Produkte durchzuführen. Ferner ist es möglich, eine technische Modifikation der Rohstoffe und Produkte vorzunehmen, nämlich durch Druck (beispiels-25 weise Extrusion) Temperatur (beispielsweise Karamelisierung), organische Synthesen, organische Modifizierung (beispielsweise Carboxymethylierung und Peracetylierung) saure und/oder basische Hydrolyse und Fraktionierung (beispielsweise nach Größe und/oder physikochemischen 30 Parametern wie Ladung und Hydrophobizität).

Die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen setzen sich dabei im wesentlichen aus den nachstehend aufgeführten Monosacchariden und den daraus aufgebauten Oligosacchariden sowie Polysacchariden zusammen: D-Glucose, D-Fructose, D-Galactose, D-Mannose, L-Fucose, D-N-Acetylglucosamin, D-N-Acetylgalactosamin, D-Xylose, L-Rhamnose, D-Arabinose, D-Allose, D-Talose, L-Idose, D-Ribose, sowie Monosaccharide mit Carboxylgruppen wie D-Galacturonsäure, D-Glucuronsäure, D-Mannuronsäure und/oder deren methylierte Formen, sowie N-Acetylneuraminsäure, N-Glycolylneuraminsäure und/oder deren O-acetylierte Formen.

Diese Monomere und die darauf aufgebauten höheren Einheiten können außerdem durch –OSO₃H- und/oder –OPO₃H-Gruppen modifiziert sein.

Gegenstand der Erfindung sind auch die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen enthaltende, diätetische und pharmazeutische Mittel und die Verwendung der oben beschriebenen Kohlenhydratmischungen zur Förderung der humanen Dickdarmflora. Dieser Begriff "Förderung" stellt einen Sammelbegriff für die oben aufgeführten biologischen Wirksamkeiten dar. Dazu zählt insbesondere die Förderung des Milchsäurebakterienwachstums.

20 Die erfindungsgemäßen Mischungen können in folgenden Produkten vorhanden sein:

Frühgeborenen-Nahrung, Reifgeborenen-Nahrung, Kinder-Nahrung, Humanmilch Fortifier, klinische Nahrung (im allgemeinen kann die erfindungsgemäße Mischung in diesen Nahrungen einen Teil oder komplett andere Komponenten ersetzen z.B. Lactose, Maltodextrin oder Stärke bzw. der Nahrung zugesetzt werden), Pharmazeutika, Diätetisches Supplement (als Sachet in Getränke).

Nachstehend sind verschiedene bevorzugte Ausführungsformen darstellende Kohlenhydratmischungen beschrieben. Die Angaben beziehen

sich dabei auf Gew.-% sofern nichts anderes angegeben ist. In den Beispielen ist dabei aufgeführt, zu welchen Kohlenhydratkomponenten A oder B die eingesetzten Kohlenhydrate gehören. Die Kohlenhydratkomponente A wird dabei lediglich mit A und die Kohlenhydratkomponente B lediglich mit B bezeichnet.

Beispiel 1

Zusammensetzung

90 % A = Galacto-Oligosaccharide

Transgalacto-Oligosaccharide, z.B. Elixor[®] (Fa. Borculo, enzymatisch aus Lactose mittels β-Galactosidase)

10 % B = Inulin

Inulin, z.B. Raftiline[®] HP (Fa. Orafti Extraktion aus Zichorien, physikalische Abtrennung der niedermolekularen Oligosaccharide)

Zur Herstellung der Transgalacto-Oligosaccharide (Elixor®) wird Lactose
10 mit β-Galactosidase behandelt. Dabei wird die Lactose katalytisch in
Galacto-Oligosaccharide überführt, wobei eine Vielzahl in ihrer Kettenlänge variierender Galacto-Oligosaccharide gebildet werden. Primär
werden dabei Disaccharide und Trisaccharide mit 3 bzw. 2 Galactoseeinheiten erhalten.

15 Beispiel 2

Zusammensetzung

60 % A = Galacto-Oligosaccharide

Transgalacto-Oligosaccharide (enzymatisch aus Lactose mittels β -Galactosidase)

20 40 % B = Inulin

Inulin, z.B. Raftiline[®] HP (Extraktion aus Zichorien, physikalische Abtrennung der niedermolekularen Oligosaccharide

Beispiel 3

Zusammensetzung

25 90 % A =Galacturonsäure-Oligosaccharide enzymatisch aus Pektin

10 % B = Xylose-Polysaccharide enzymatisch aus Xylan (pflanzliche Hemicellulose)

Beispiel 4

Zusammensetzung

5 90 % A = Fructo-Oligosaccharide enzymatisch aus Inulin mittels endo-Inulinase

10 % B = Cellulose-Polysaccharide enzymatisch aus Cellulose mittels Cellulase

Beispiel 5

10 Zusammensetzung

90 % A = Galacto-Oligosaccharide

10 % B = Arabinane enzymatisch aus pflanzlicher Hemicellulose

Beispiel 6

15 Zusammensetzung

55 % A = Galacto-Oligosaccharide

45 % B = Fructo-Polysaccharide

Beispiel 7

Zusammensetzung

20 85 % A = Galacturonsäure-Oligosaccharide

15 % B = Fructo-Polysaccharide

Beispiel 8

Zusammensetzung
90 % A = Gluco-Oligosaccharide
enzymatisch mittels Glucosyltransferase

10 % B = Fructo-Polysaccharide

5 Beispiel 9

Zusammensetzung 90 % A = Fuco-Oligosaccharide enzymatisch aus Algen-Fucoidan

10 % B = Fructo-Polysaccharide

10 Beispiel 10

Zusammensetzung
90 % A = Galacto-Oligosaccharide
10 % B = Fuco-Polysaccharide

enzymatisch aus Algen-Fucoidan

15 Beispiel 11

Zusammensetzung 55 % A = Galacto-Oligosaccharide α-Galacto-Oligosaccharide aus Soja

45 % B = Fructo-Polysaccharide (Inulin)

20 Beispiel 12

Zusammensetzung
80 % A = Transgalacto-Oligosaccharide
10 % A = Galacturonsäure-Oligosaccharide
10 % B = Inulin

PATENTANSPRÜCHE

- Kohlenhydratmischungen für diätetische Nahrungen und Pharmazeutika enthaltend mehrere Kohlenhydrate dadurch gekennzeichnet,
- daß sie zwei unterschiedliche, im wesentlichen lösliche Kohlenhydratkomponenten A und B, die im Magen-Darm-Trakt unverdaut bleiben und nicht resorbiert bis zum Dickdarm gelangen, enthalten oder daraus bestehen,
- die Kohlenhydratkomponente A aus mindestens einem Monosaccharid oder aus mindestens einem Oligosaccharid (Disaccharid bis
 zu Hexasaccharid) oder aus einer Mischung aus zweien oder mehreren dieser Saccharide aufgebaut ist,

15

20

- die Kohlenhydratkomponente B aus einem Polysaccharid (ab Heptasaccharid) oder aus einer Mischung aus zwei oder mehreren Polysacchariden aufgebaut ist,
- die Kohlenhydratkomponente A = 5 bis 95 Gew.-% und die Kohlenhydratkomponente B = 5 bis 95 Gew.-% der Summe der Kohlenhydratkomponenten A + B (= 100 Gew.-%) ausmachen, und mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate/Saccharide der Kohlenhydratkomponente A und B präbiotisch wirken.
- Kohlenhydratmischungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Kohlenhydrate/Saccharide, welche die Kohlenhydratkomponente A ausmachen, eine andere Struktur besitzen als die Kohlenhydrate/Saccharide, welche die Kohlenhydratkomponente B ausmachen.
- Kohlenhydratmischungen nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate/ Saccharide der

Kohlenhydratkomponente A und B Milchsäurebakterien fördern und/oder bifidogen sind.

- 4. Kohlenhydratmischungen nach einem der Ansprüch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet,
- daß der Gewichtsanteil der Kohlenhydratkomponente A größer ist als der Gewichtsanteil der Kohlenhydratkomponente B
- Kohlenhydratmischungen nach Anspruch 4,
 dadurch gekennzeichnet,
 daß die Kohlenhydratkomponente A 95 bis 60 Gew.-% und die
 Kohlenhydratkomponente B 5 bis 40 Gew.-% ausmachen, wobei A +
 B = 100 Gew.-%.
- Kohlenhydratmischungen nach Anspruch 5,
 dadurch gekennzeichnet,
 daß die Kohlenhydratkomponente A ca. 90 Gew.-% und die Kohlenhydratkomponente B ca. 10 Gew.-% ausmachen.
 - Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
 dadurch gekennzeichnet,
 daß die Kohlenhydrate/Saccharide der Kohlenhydratkomonenten A und B keine Glucoseeinheiten in α1-4 und/oder in α1-6-Bindung aufweisen.

20

- 8. Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Kohlenhydrate/Saccharide der Kohlenhydratkomponente B aus maximal bis zu 100 Monosaccharideinheiten aufgebaut sind.
- Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
 dadurch gekennzeichnet,

daß mindestens 60 Gew.-% und insbesondere 80 bis 100 Gew.-% der Kohlenhydrate/Saccharide der Kohlenhydratkomponente A zur Gruppe der Galactooligosaccharide und mindestens 60 Gew.-% und insbesondere 80 bis 100 Gew.-% der Kohlenhydrate/Saccharide der Kohlenhydratkomponente B zur Gruppe der Fructopolysaccharide gehören.

- 10. Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
 - dadurch gekennzeichnet,

- daß sie neben den Kohlenhydraten/Sacchariden der Kohlenhydratkomponenten A und B ein unlösliches Kohlenhydrat oder ein lösliches und verdaubares Kohlenhydrat oder eine Mischung aus einem oder mehreren dieser Kohlenhydrate enthalten
- 11. Diätetisches oder pharmazeutisches Mittel enthaltend eine Kohlen-hydratmischung nach einem der vorhergehenden Ansprüche
 - 12. Verwendung der Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche 1 bis 10 zur Förderung der humanen Dickdarmflora, zur Förderung des Milchsäurebakterienwachstums, in Babynahrung oder zur Herstellung von Babynahrung.

WELTORGANISATION FUR GEISTIGES EIGENTUM

Internationales Buro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 7: WO 00/08948 (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: Α3 A23L 1/09, 1/308 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 24. Februar 2000 (24.02.00)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/05878

(22) Internationales Anmeldedatum: 11. August 1999 (11.08.99)

(30) Prioritätsdaten:

198 36 339.7

11. August 1998 (11.08.98) DF

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): N.V. NUTRICIA [NL/NL]; Eerste Stationsstraat 186, NL-2712

HM Zoetermeer (NL).

(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SAWATZKI, Günther [DE/DE]; Ricarda-Huch-Strasse 13, D-35516 Münzenberg (DE). STAHL, Bernd [DE/DE]; Pfingstweidstrasse 39, D-61381 Friedrichsdorf (DE).

(74) Anwalt: KÖSTER, Hajo; Propindus, Jaeger und Köster, Pippinplatz 4a, D-82131 Gauting b. München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AL, AU, BR, CA, CN, CZ, HU, 1D, IL, IN, JP, LT, LV, MK, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, US, VN, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN,

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 22. Juni 2000 (22.06.00)

(54) Title: CARBOHYDRATES MIXTURE

(54) Bezeichnung: KOHLENHYDRATMISCHUNGEN

(57) Abstract

(57) Abstract

The invention relates to a mixture of carbohydrates which is characterized in that it contains or is composed of two different and essentially soluble carbohydrate constituents A and B which remain undigested in the gastrointestinal tract and reach the large intestine without being resorbed. The carbohydrate constituent A consists of at least one monosaccharide or at least one oligosaccharide while the carbohydrate constituent B consists of a polysaccharide (heptasaccharide upwards) or a mixture of at least two polysaccharides. At least 80 wt. % of the carbohydrate constituents A and B have a prebiotic action.

(57) Zusammenfassung

Die Kohlenhydratmischung zeichnet sich dadurch aus, dass sie zwei unterschiedliche, im wesentlichen lösliche Kohlenhydratkomponenten A und B, die im Magen-Darm-Trakt unverdaut bleiben und nicht resorbiert bis zum Dickdarm gelangen, enthalten oder daraus bestehen, die Kohlenhydratkomponente A aus mindestens einem Monosaccharid oder aus mindestens einem Oligosaccharid aufgebaut ist, die Kohlenhydratkomponente B aus einem polysaccharid (ab Heptsaccharid) oder aus einer Mischung aus zwei oder mehreren Polysacchariden aufgebaut ist, und mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydratkomponente A und B prabiotisch wirken.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	Fī	Finnland	LT	Litauen	SK	Słowakei
ΛT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
ΑU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	LT	Tadachikistan
BE	Belgien	GN	Guinca	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Turkei
BG	Bulgarien	HU	Ungam	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
Вј	Benin	12	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	U2	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Victnam
СН	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawica
C1	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	N2	Neusceland	zw	Zimbabwe
СМ	Kamerun		Korea	PL	Polen		E.III.DEDWC
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumânien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Alonel Application No PCT/EP 99/05878

			1017 21 33		
A. CLASS IPC 7	AZ3L1/09 AZ3L1/308				
According t	to International Patent Classification (IPC) or to both national classi	ification and IPC	ï		
	SEARCHED		,		
	ocumentation searched. (classification system followed by classific A23L:	cation symbols)			
Documente	alion searched other than minimum documentation to the extent the	at such documents are incl	luded in the fields se	arched	
Electronic	data base consulted during the international search (name of data	base and, where practica	i, search leims used		
	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	·····			
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the	relevant passages		Relevant to claim No.	
A	EP 0 504 055 A (ROUSSEL-UCLAF) 16 September 1992 (1992-09-16) claims; example 1		V	1-12	
А	US 5 776 887 A (G.L.WIBERT ET A 7 July 1998 (1998-07-07) claims 1,4-13	L.)	7	1-12	
Α	EP 0 756 828 A (NUTRICIA) 5 February 1997 (1997-02-05) cited in the application claims		∨	1-12	
Α	WO 96 13271 A (METAGENICS INC) 9 May 1996 (1996-05-09) cited in the application claims		~	1-12	
		-/			
X Furt	lther documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family	members are tisted	n annex.	
* Special ca	alegories of cited documents :				
"A" docum consid	ont defining the general state of the art which is not dered to be of particular relevance document but published on or after the international	cited to understan	d not in conflict with id the principle or the	the application but lory underlying the	
which citatio "O" docum	date ent which may throw doubts on priority claim(s) or is cited to establish the publication date of another on or other special reason (as specified) ent referring to an oral disclosure, use, exhibition or means	involve an inventi "Y" document of partic cannot be conside document is comb	ered novel or cannot we step when the do ular relevance; the c ered to involve an inv pined with one or mo	be considered to current is taken alone laimed invention rentive step when the re other such docu-	
"P" docum	ent published prior to the international filing date but then the priority date claimed	ments, such combination being obvious to a person skilled in the art. *& document member of the same patent family			
	actual completion of the international search		the international sea	rch report	
	7 February 2000	29/02/2	000		
Name and I	mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Van Moe	er, A		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. _tional Application No PCT/EP 99/05878

ategory *	ction) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
-50.7		Relevant to claim No.
	WO 98 26787 A (ARNOTT S BISCUITS LTD; BURNS PHILP & COMPANY LIMITED (AU); CONWAY) 25 June 1998 (1998-06-25) cited in the application claims	1-12
	-52-2-	
İ		
		·
į		
		·
		į
		·
		·
		·
		1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int. .tional Application No PCT/EP 99/05878

Patent documen cited in search rep		Publication date	. 1	Patent family member(s)	Publication date
EP 504055	A	16-09-1992	FR	2673812 A	18-09-1992
		,	AT .	128606 T	15-10-1995
			CA	2062920 A '	14-09-1992
			DE	69205192 D	09-11-1995
•			DE	69205192 T	23-05-1996
			ES	2081066 T	16-02-1996
			JP'	6169723 A	21-06-1994
			US	5292723 A	08-03-1994
US 5776887	. A	07-07-1998	AU	703090 B	18-03-1999
			AU	6818896 A	24-04-1997
			CA	2187394 A	17-04-1997
			EP	0768043 A	16-04-1997
			JP	9168374 A	30-06-1997
	,		SG	45509 A	16-01-1998
EP 756828	Α	05-02-1997	AU	702989 B	11-03-1999
·			AU	6087196 A	06-02-199
			DE	69506095 D	24-12-1998
			DE	69506095 T	24-06-1999
			ES	2123903 T	16-01-1999
			US	5792754 A	11-08-1998
WO 9613271	Α	09-05-1996	US	5531988 A	02-07-1996
			US	5531989 A	02-07-1996
			UA	709155 B	19-08-1999
		·	AU	4013695 A	23-05-1990
			CA	2203762 A	09-05-1996
			EP	0787006 A	06-08-199
			US 	5744134 A	28-04-199
WO 9826787	Α	25-06-1998	AU	5396198 A	15-07-1998